



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Variabilidad de la dimensión fractal del árbol coronario izquierdo en pacientes con enfermedad arterial oclusiva severa

Javier Rodríguez, MD⁽²⁾; Luisa F. Álvarez⁽²⁾; Martha E. Mariño⁽²⁾; Guillermo Avilán⁽²⁾; Signed Prieto⁽²⁾; Elkin Casadiego, MD⁽²⁾; Catalina Correa, PSY⁽²⁾; Paola Hincapié⁽²⁾; Emilio Osorio, MD⁽¹⁾.

Bogotá, Colombia

La geometría fractal es una teoría matemática capaz de medir la irregularidad de objetos naturales; las medidas adecuadas para caracterizar formas del cuerpo humano son las dimensiones fractales. La ramificación coronaria es un objeto fractal que se estudia por medio de la arteriografía, en donde se diagnostica la enfermedad arterial oclusiva a partir de la medición de un segmento arterial, sin medir el impacto de la obstrucción en la totalidad de la ramificación. La dimensión fractal evalúa la irregularidad en la totalidad de la ramificación coronaria.

La proyección oblicua derecha anterior (ODA) de ramificaciones coronarias izquierdas (RCI), obtenidas de las arteriografías, se evalúan con dimensiones fractales, utilizando el método de *box counting*. Se midieron las imágenes entre sístole y diástole, de la ramificación de 14 pacientes; 7 sin enfermedad arterial oclusiva, grupo 1, y 7 con enfermedad arterial oclusiva severa, grupo 2.

Los pacientes sin enfermedad arterial oclusiva presentan mayor variabilidad en la secuencia de dimensiones fractales evaluada con la diferencia neta, siendo generalmente diferente de cero.

PALABRAS CLAVE: enfermedad arterial oclusiva, dimensión fractal, ramificación coronaria izquierda.

Fractal geometry is a chapter of mathematics that allows the measurement of irregularity in natural objects. The adequate measures in order to characterize the forms of the human body are the fractal dimensions. Coronary ramification is a fractal object which enables the diagnosis of occlusive arterial disease by the measurement of an arterial segment obtained by coronary angiography, without measuring the impact of the obstruction in the whole ramification. Fractal dimension evaluates the irregularity of the whole coronary ramification. The right anterior oblique projection (RAO) of the left coronary ramifications (LCR) obtained through arteriography are evaluated with fractal dimensions, using the Box Counting Method. Images of the ramification between systole and diastole were measured in 14 patients, 7 of them without occlusive arterial disease, Group 1, and 7 with severe occlusive arterial disease, Group 2. Patients without occlusive arterial disease showed a greater variability in the fractal dimensions sequence evaluated with the net difference, being in general this difference other than zero.

KEY WORDS: arterial obstructive illness, fractal dimension, left coronary branching.

(Rev. Col. Cardiol. 2004; 11: 185-192)

(1) Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología, Bogotá, DC., Colombia.

(2) Grupo Insight, Bogotá, DC., Colombia

Correspondencia: Javier Rodríguez, MD. Grupo Insight. Cra. 85 No. 36-30 sur. Bloque 9, Int. 2, Apto. 403, Teléfono: 2 999-555; Bogotá, Colombia, Correo electrónico: grupoinsight2025@yahoo.es

Introducción

Según la Asociación Americana del Corazón (1), más del 90% de los pacientes con cardiopatía isquémica presentan aterosclerosis coronaria estenosante avanzada. La cardiopatía isquémica en sus diversas formas es la causa principal de muerte en Estados Unidos y otras naciones industrializadas, siendo responsable de alrededor del 80% de toda la mortalidad de origen cardíaco. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2) en 1997, 30% del total de las muertes en el mundo son causadas por enfermedad cardiovascular y constituyen 15.3 millones de muertes por año.

Uno de los métodos empleados para detectar la enfermedad arterial oclusiva (EAO) y poder decidir su tratamiento, es la angiografía coronaria. Sin embargo, su capacidad para cuantificar el grado de obstrucción a cualquier nivel de la circulación coronaria es limitada ya que ésta consiste en un «lumenograma», en el cual se evalúa la estenosis por comparación con un segmento adyacente de referencia que se presume libre de enfermedad (3); además sólo permite una evaluación parcial de la lesión sin tener en cuenta la integridad de la red arterial. Otra de las limitaciones de este examen es que al evaluarse el grado de estenosis no se tiene en cuenta que la ramificación coronaria es un objeto irregular y que como tal debe evaluarse mediante el uso de la geometría natural a este tipo de objetos, es decir, mediante el uso de la geometría fractal, la cual, posiblemente, proveería una metodología objetiva para evaluar el compromiso de la EAO.

La geometría fractal es una teoría construida con el fin de caracterizar de manera apropiada objetos irregulares. El estudio de varios objetos matemáticos abstractos, cuya forma es irregular, permitió que se considerara que no todos los objetos llenan el espacio de la forma como lo hacen los objetos regulares. De una manera intuitiva, si se tiene una línea, ésta tiene dimensión uno y está formada por puntos de dimensión cero; si se divide la recta en los puntos que la componen y éstos se dispersan, se podría pensar que el nuevo objeto generado tiene una dimensión entre cero y uno. De esa misma forma puede pensarse en las curvas irregulares que tienen una manera particular de ocupar el plano y que poseerían una dimensión entre uno y dos. Esto muestra que los objetos irregulares tienen dimensiones diferentes a las de la geometría euclidiana (4, 5). En 1975, Benoît Mandelbrot llegó a la conclusión de que la mejor manera de caracterizar un objeto irregular es por medio

de una medida numérica adimensional que da cuenta del grado de irregularidad de un objeto. A esta cantidad la llamó dimensión fractal.

Es preciso saber que no sólo algunos objetos matemáticos abstractos son irregulares; en la naturaleza, a excepción de los cristales puros, todos los objetos presentan irregularidad. Al medirlos con la geometría euclidiana se llega a resultados inexactos. Al aplicarla para medir una costa como la de Gran Bretaña, se obtienen resultados inconsistentes, ya que al disminuir la escala de medición, la longitud de la costa tiende al infinito. El trazado de la costa es, al igual que los objetos irregulares abstractos, una curva que llena el espacio de manera particular y por tanto es necesario caracterizarla con la geometría fractal (6, 7). Muchas de las partes del cuerpo humano han sido medidas por medio de la geometría fractal, por ejemplo la ramificación pulmonar, los intestinos, las neuronas (8), y las membranas alveolares (9, 10).

En la anterior línea de trabajo Rodríguez y colaboradores (11) midieron cortes transversales de arterias coronarias de porcinos, encontrando que la dimensión fractal aislada de cada una de las capas arteriales no es suficiente para caracterizar el objeto. Por esta razón fue necesaria la creación de un nuevo concepto, la armonía matemática intrínseca, que relaciona al objeto total con sus partes componentes, logrando hacer comparaciones consistentes.

En el campo de la fisiología cardíaca durante los últimos 20 años se midieron los intervalos entre sístole y sístole construyendo espacios de fases (12, 13). Los investigadores esperaban encontrar un comportamiento cíclico, como el descrito por un péndulo, pero hallaron un atractor caótico, es decir, un diagrama que denota el comportamiento de un sistema impredecible, lo cual está en desacuerdo con la concepción de la periodicidad del ritmo cardíaco (14, 17). Una de las condiciones que tiene un atractor para ser caótico, es tener una dimensión fractal. Este tipo de trabajos muestra que la excesiva periodicidad o variabilidad en el comportamiento cardíaco denota enfermedad, mientras que un comportamiento que se encuentre entre estos dos espectros se asocia con la salud (10, 11).

Material y métodos

Población estudio

Se escogieron 14 pacientes sometidos a examen de arteriografía coronaria, siete sin EAO, los cuales constituyeron el grupo uno, y siete con EAO severa, confor-

mando el grupo dos. Los exámenes clínicos fueron realizados por especialistas del departamento de hemodinamia de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.

Justificación

La enfermedad arterial oclusiva de la RCI es una frecuente patología cardíaca. La obstrucción en un punto de la ramificación implica un cambio en la estructura geométrica de la totalidad que no es evaluada con la metodología actualmente utilizada. La ramificación adopta una forma diferente en cada momento de la dinámica cardíaca. Medir la irregularidad de la RCI y la variabilidad de la dimensión fractal entre sístole y diástole, es de importancia prioritaria para cuantificar geoméricamente la lesión y su impacto en la totalidad de la ramificación durante la dinámica cardíaca.

Hipótesis

La variabilidad de las dimensiones fractales y la diferencia neta entre éstas, caracterizarán objetivamente las ramificaciones coronarias y probablemente aclararán algunas diferencias entre individuos sin EAO y con EAO severa.

Objetivos

- Desarrollar una nueva medida morfométrica de la RCI de aplicación clínica, usando la dimensión fractal.
- Calcular matemáticamente la variabilidad de la dimensión fractal de las medidas consecutivas de la RCI entre sístole y diástole.
- Encontrar la diferencia neta de la variabilidad de la dimensión fractal para cada secuencia.
- Diferenciar individuos con EAO severa y sin EAO.

Metodología

La técnica usada en este estudio para el cateterismo cardíaco, fue la canalización de la arteria femoral vía percutánea, con el fin de hacer una inserción de catéteres intravasculares especiales. La angiografía coronaria requirió canulación selectiva del ostium de las arterias coronarias izquierda y derecha. Se estudiaron las imágenes de sístole a diástole de 14 registros de arteriografías, siete de individuos con patología cardíaca diferente de la oclusiva, grupo 1, y siete de pacientes con EAO severa, grupo 2. Para ello se utilizó un reproductor de imágenes angiográficas ACOM T.O.P. marca Siemens.

Posteriormente a cada imagen se le superpusieron dos cuadrículas. La construcción de la cuadrícula utilizada en las primeras medidas se hizo con cuadrados de un centímetro de lado, de donde resultan 20 divisiones verticales en la imagen; luego se duplicó el tamaño de los cuadros, obteniendo 10 divisiones (Figura 1). Se calculó la dimensión fractal utilizando el método de *box counting* teniendo la cantidad de cuadros ocupados por la ramificación en cada cuadrícula (6). Luego se evaluó la variabilidad de estas dimensiones consecutivas y la diferencia neta de cada paciente en ambos grupos, para finalmente compararlos entre sí.

Análisis matemático de las medidas

En este estudio el cambio de la estructura geométrica de la RCI se caracterizó a partir de dimensiones fractales. El estudio de esta dinámica requirió el uso de una metodología para observar la variabilidad y la diferencia neta de cada secuencia, la cual tiene en cuenta el impacto de la obstrucción con respecto a la totalidad de la ramificación coronaria.

Para evidenciar la variabilidad de la dimensión fractal en el tiempo, se consideran los cambios de dos y tres décimas en la dimensión fractal. La variabilidad y la diferencia neta son conceptos matemáticos que no requieren análisis estadísticos, pues diferencian el comportamiento global de la dinámica fractal de manera objetiva y reproducible, logrando los objetivos planteados en este estudio.

Definiciones

Fractal: del latín *fractus*, es decir, interrumpido. Objeto irregular. Término que se define como sustantivo para objeto irregular y como adjetivo para irregularidad (18).

Dimensión fractal: medida numérica adimensional del grado de irregularidad de un fractal (18).

La definición de dimensión fractal usada fue la dimensión fractal de *box-counting*.

Dimensión fractal de box counting (6):

$$D = \frac{\text{Log}N(2^{-(k+1)}) - \text{Log}N(2^{-k})}{\text{Log}2^{k+1} - \text{Log}2^k} = \text{Log}_2 \frac{N(2^{-(k+1)})}{N(2^{-k})}$$

N: número de cuadros que contiene el contorno del objeto.

K: grado de partición de la cuadrícula.

D: dimensión fractal.

Variabilidad de la dimensión fractal¹: variaciones en la primera cifra posterior a la coma en medidas consecutivas de la dimensión fractal en la totalidad de la secuencia.

Diferencia neta²: la diferencia neta en una secuencia es la diferencia entre el cambio total creciente y el decreciente. Para calcular el cambio total creciente se suma el doble de las veces que se presenta una variación creciente de dos décimas y el triple de las veces que se presenta una variación creciente de tres décimas en la dimensión fractal, en imágenes consecutivas. De manera análoga se calcula el cambio total decreciente.

Angiografía coronaria: visualización radiográfica de los vasos coronarios después de la inyección de un medio de contraste radio-opaco. El diagnóstico coronario seguro requiere proyecciones coronarias en múltiples vistas: oblicua anterior izquierda, oblicua anterior derecha, con inclinación craneal y caudal, de acuerdo con las necesidades o sospecha con inclinación a diferentes grados (2, 3).

Diagnóstico clínico: en la práctica clínica la manera más común de identificar el grado de lesión estenótica es por estimación visual en por lo menos dos proyecciones ortogonales; vasos se valoran por extensión de la distribución de regularidades luminarias, patrón de flujo, lavado de contraste, calcificación y viabilidad de la cirugía de revascularización o la angioplastia. Con base en esto la EAO se clasifica en leve, moderada y severa (19).

Leve: cuando la obstrucción es menor o igual a 50%.

Moderada: cuando la obstrucción es mayor a 50% y menor o igual a 75%.

Severa: cuando la obstrucción es mayor a 75%.

Resultados

Los 14 exámenes arteriográficos realizados se dividieron en dos grupos: sin EAO, grupo 1, y con EAO severa, grupo 2. Se encontró que las dimensiones fractales de ambos grupos varían entre 1.15 y 1.84. Para los individuos del grupo 1 las dimensiones fractales varían entre 1.31 y 1.84 y para los del grupo 2 entre 1.15 y 1.82. Los resultados se muestran en las tablas 1 y 2.

Al comparar la diferencia neta de la variabilidad de las dimensiones fractales entre los grupos, se observa que para el grupo uno generalmente es diferente de cero, a excepción del paciente cuatro. El paciente tres del grupo dos es el único con una variación creciente de cuatro en las dimensiones fractales. Los pacientes del grupo 1 nunca tuvieron diferencias entre dimensiones consecutivas de 4 decrecientes o crecientes. Generalmente, los individuos del grupo 2 presentaron simetría en los saltos de 2 ó 3 en la dimensión, es decir si se presenta un salto de 2 ó 3 creciente se presenta también uno del mismo valor en forma decreciente, lo cual no ocurre en los pacientes del grupo 1, a excepción de los pacientes 4 y 5. Los pacientes del grupo 2 presentan menor variabilidad en las secuencias de éstos (Tabla 3).

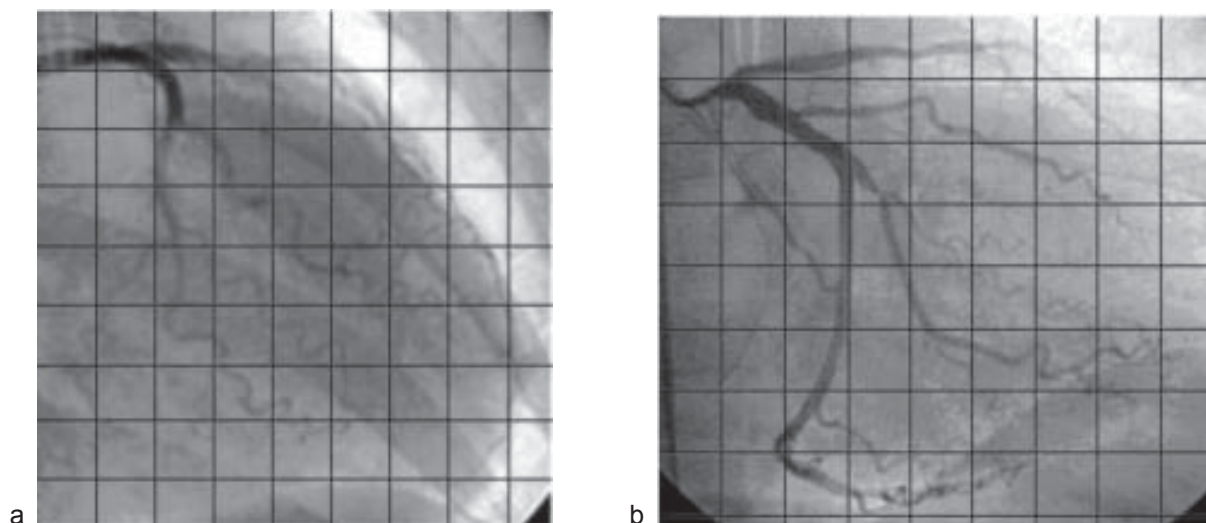


Figura 1. Aplicación del método de box counting en las imágenes de la ramificación coronaria izquierda en proyección anterior oblicua derecha. a) Ramificación sin EAO en sístole, b) Ramificación con EAO severa en diástole.

Tabla 1
DIMENSIONES FRACTALES CONSECUTIVAS EN PACIENTES SIN EAO

Pacientes sin compromiso. Grupo 1																		
1	D	1.52	1.71	1.55	1.72	1.64	1.75	1.72	1.63	1.60	1.51							
2	D	1.61	1.47	1.55	1.45	1.56	1.61	1.36	1.31	1.51	1.33	1.48						
3	D	1.54	1.51	1.53	1.58	1.84	1.68											
4	D	1.54	1.54	1.50	1.65	1.58	1.63	1.51	1.55									
5	D	1.65	1.53	1.61	1.61	1.65	1.58	1.70	1.60	1.73								
6	D	1.69	1.77	1.78	1.76	1.70	1.58											
7	D	1.46	1.66	1.66	1.64	1.64	1.60	1.62	1.64	1.76	1.58	1.54	1.48	1.79	1.40	1.56	1.51	1.77

Tabla 2
DIMENSIONES FRACTALES CONSECUTIVAS EN PACIENTES CON EAO SEVERA

Pacientes con EAO severa. Grupo 2										
1	D	1.56	1.45	1.65	1.61	1.47	1.29	1.41		
2	D	1.55	1.56	1.61	1.59	1.59				
3	D	1.33	1.37	1.34	1.40	1.82	1.53	1.51	1.44	1.70
4	D	1.19	1.35	1.47	1.51	1.54	1.53			
5	D	1.32	1.30	1.46	1.34	1.56	1.28	1.32	1.34	1.15
6	D	1.65	1.54	1.57	1.53	1.47	1.46	1.45	1.39	
7	D	1.54	1.72	1.56	1.58	1.54	1.50	1.49	1.56	1.62

Tabla 3
VARIABILIDAD Y DIFERENCIA NETA DE LA SECUENCIA DE DIMENSIONES FRACTALES DE AMBOS GRUPOS³

	Grupo 1							Grupo 2							
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	
Crecientes	1	1	4		2	2	1	2		1	1	2	2		2
	2	2	1			1		2	2			1	1		1
	3			1						1					
	4										1				
No varía		2	1	3	3	2	3	8	1	2	3	2	2	4	3
Decrecientes	1	3	1		2	3		1	1	1	1		1	3	1
	2	1	2	1			1	1	2				1		1
	3		1					1			1		1		
	4														
Diferencia neta	2	5	1	0	2	2	2	0	0	0	2	3	0	0	

Discusión

Este es el primer trabajo donde se calculan dimensiones fractales de un objeto en movimiento. Con esta nueva metodología se caracterizan las arteriografías de ramificaciones coronarias izquierdas entre sístole y diástole, para lo cual se desarrolló una nueva medida morfométrica de evaluación clínica y una metodología de evaluación de ésta. Se definió la variabilidad y la diferencia neta de las dimensiones fractales para caracterizar los grupos, evaluando la totalidad de la dinámica fractal de la ramificación coronaria izquierda para cada paciente.

La evaluación durante la dinámica cardiaca por medio de la diferencia neta de dimensiones fractales, muestra que los pacientes del grupo 1 presentan mayor variabilidad, resultando generalmente diferente de cero; además, se presentó un caso de diferencia de cuatro en la variabilidad entre dimensiones fractales consecutivas.

En la secuencia de dimensiones fractales de la RCI para cada paciente se observaron los cambios después de la primera cifra decimal en cada par de medidas consecutivas. Para evidenciar la variabilidad de la dimensión fractal en el tiempo se consideran los cambios de dos y tres décimas en la dimensión fractal. Los cambios en una décima no se consideran porque aparecen en los dos grupos sin mostrar diferencias y la diferencia de cuatro décimas aparece sólo una vez. El paciente cuatro del grupo 1 presenta una diferencia neta cero que difiere del resto de los pacientes de su grupo. Los pacientes cuatro y cinco del grupo 2 presentan diferencia neta mayor que cero diferente a lo observado en los demás pacientes del mismo grupo. Los casos mencionados se presentaron posiblemente porque aunque los pacientes del grupo 1 no tienen diagnóstico de EAO, sí presentan alguna patología cardiaca que puede inducir cambios en la estructura de la RCI; del mismo modo, los pacientes del grupo 2 presentan diversas patologías cardiacas además de la EAO severa. El paciente tres del grupo 2 es el único que presenta una variación creciente de cuatro décimas entre los catorce pacientes del estudio.

La aplicación de las medidas de dimensión fractal al estudio de la salud y la enfermedad, ha permitido llegar a resultados precisos. La mayoría de estas aplicaciones ha hecho caracterizaciones de cada objeto con una dimensión fractal única; sin embargo, estas medidas no siempre son suficientes para diferenciar sujetos sanos de enfermos. Para solucionar esta dificultad, en el estudio de arterias coronarias realizado por Rodríguez y colaboradores (11), se propone una nueva forma de evaluar

estos objetos mediante el uso del concepto de armonía matemática intrínseca, con el cual se comparan dimensiones fractales simultáneamente, diferenciando arterias sanas de enfermas. Este trabajo posiblemente contribuya a la solución de problemas de interés biológico molecular, de mediciones en experimentación animal y de aplicación clínica.

En investigaciones recientes, como el trabajo de Goldberger y colaboradores (10, 15, 20-22), se aplica el concepto de dimensión fractal a la clínica. Al estudiar la dinámica cardiaca se considera la periodicidad y la aleatoriedad como enfermedad, mientras que un comportamiento intermedio se asocia con la salud. Huikuri y colaboradores (23) caracterizan la dinámica cardiaca con medidas de dimensiones fractales, evaluando el riesgo de mortalidad en pacientes con fracción de eyección menor al 30% después de un infarto agudo de miocardio. Gracias al uso de estas medidas matemáticas y físicas, estos investigadores desarrollaron una medida fractal de variabilidad de los intervalos R-R como predictor de mortalidad, siendo éste más eficaz que los parámetros clínicos convencionales. La mirada teórica del caos y la geometría fractal, ha facilitado abordar los problemas tradicionales con una nueva metodología matemática objetiva (24-27).

En los trabajos mencionados se estudia la geometría o la dinámica, caracterizándola con dimensiones fractales de acuerdo con el objeto de estudio; mientras que en esta investigación se obtuvo un conjunto de medidas de dimensiones fractales en el tiempo, es decir la dinámica fractal de un mismo objeto; el estudio de esta dinámica requirió el uso de una metodología diferente para estudiar la variabilidad y la diferencia neta de cada secuencia, que además tenga en cuenta el impacto de la obstrucción con respecto a la totalidad de la ramificación coronaria. Con el análisis de estos resultados es claro que no se puede hacer una caracterización de la ramificación solamente con dimensiones fractales aisladas.

En esta investigación no se pueden diferenciar individuos sanos de enfermos, pues la arteriografía es un examen invasivo que sólo se practica en aquellos pacientes que lo ameritan; sólo se cuenta con pacientes con EAO severa o sin enfermedad de este tipo, pero con diferentes sintomatologías y patologías como hipertensión arterial, cardiomiopatía dilatada entre otras. A algunos de estos pacientes se les han practicado exámenes previos, como la prueba de esfuerzo con resultado positivo, también han presentado disnea y dolor torácico.

No es posible afirmar que este tipo de enfermedades no tengan un impacto en la ramificación coronaria. Es por esto que para hacer comparaciones entre salud y enfermedad sería necesario medir individuos sanos sin EAO severa ni otras patologías cardiacas, lo cual no es éticamente viable por la naturaleza invasiva del examen. Sin embargo, para hacer comparaciones válidas entre salud y enfermedad podrían hacerse pruebas en modelos animales, como las investigaciones en reestenosis con porcinos (28-39), para luego hacer simulaciones teóricas en humanos, basadas en estas medidas.

La visión particular en la interpretación de los exámenes, no permite una imagen total del impacto global de la patología; por ejemplo, exámenes como la arteriografía y el ventriculograma se interpretan de manera aislada lo que no permite tener un diagnóstico integrado; es decir, la relación de interdependencia entre la distribución fractal de la ramificación coronaria y la distribución fractal de las cavidades cardiacas en la salud y la enfermedad. Para aclarar esto de manera concreta se observa que el paciente 7 del grupo 1 bajo el diagnóstico clínico convencional, no tiene alteraciones en las arterias coronarias pero sí en la cavidad ventricular izquierda, sin embargo no existe una metodología de evaluación que relacione estos exámenes para obtener un diagnóstico clínico único.

Se considera lo anterior porque el corazón entendido como un todo requiere de una estructura geométrica interna específica que le permita cumplir su función; cualquier variación en la estructura implica una variación en la actividad normal del mismo. El cambio en algunas de sus partes respecto a la totalidad es una modificación en la armonía interna que influye en todas las partes, modificando así, la totalidad en su forma y la efectividad de su función.

Para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas útiles se propone la simulación computacional. Se han propuesto estudios de cómo la geometría y la anatomía pueden influenciar la estabilidad eléctrica de la fisiología cardiaca (40, 41). Utilizando lo anterior y para obtener una mejor visión del paciente, se podrían sumar otro tipo de evaluaciones convencionales en la clínica, como el ventriculograma, medidas hemodinámicas como la fracción de eyección ventricular, electrocardiogramas y otras medidas como la dinámica cardiaca evaluada con dimensiones fractales (23), permitiendo así tener una mejor evaluación del paciente, de la efectividad del tratamiento usado y el desarrollo de simulaciones computacionales que unifiquen estos exámenes.

La estructura geométrica de la RCI requiere para su caracterización, de la dimensión fractal, la cual es una definición matemática estricta. La diferencia neta se define considerando en medidas consecutivas las variaciones de dos y tres décimas, pues son éstas las que evidencian la variabilidad en las dimensiones fractales. La variabilidad y la diferencia neta son también conceptos matemáticos que no requieren análisis estadísticos pues diferencian de forma rigurosa el comportamiento global de la dinámica fractal del objeto. Para lograr una aplicación de las dimensiones fractales ha sido necesario definir estos nuevos conceptos, pues una medida aislada no permite llegar a conclusiones. La objetividad de los conceptos mencionados es independiente del número de medidas realizadas, lo cual difiere de cualquier análisis estadístico.

Aplicaciones futuras

Actualmente se están desarrollando aplicaciones de la teoría fractal y de este tipo de metodología a la EAO leve y moderada, para compararla con la EAO severa y otras patologías. Igualmente, se podrían desarrollar modelos de simulación computacional donde exámenes diferentes, ventriculogramas y arteriografías, puedan unificarse. Esta metodología permitiría evaluar intervenciones farmacológicas de manera eficiente y objetiva.

Conclusiones

La dimensión fractal es la medida adecuada para la ramificación coronaria izquierda, por ser ésta un objeto fractal, ya que permite la caracterización de la totalidad del objeto independientemente del lugar donde se encuentre la obstrucción.

Para pacientes con enfermedad arterial oclusiva severa, la diferencia neta de la variabilidad de la dimensión fractal entre sístole y diástole es generalmente de cero.

La diferencia neta de la variabilidad de la dimensión fractal entre sístole y diástole es generalmente diferente de cero para pacientes sin enfermedad arterial oclusiva severa.

Este tipo de metodologías que emplean teorías matemáticas objetivas y exámenes de rutina en la clínica para diagnosticar enfermedad arterial oclusiva, permitirá construir nuevas concepciones cuantitativas sobre la salud y la enfermedad.

Agradecimientos

A la Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología por aportar los pacientes para la investigación. Al Dr. Darío Echeverri, por apoyar la realización de esta investigación y la elaboración de esta publicación. Al Dr. Mauricio Pineda, por su permanente apoyo al Grupo Insight, sin el cual esta investigación no se hubiera materializado. A Doris Páez, por su oportuna y eficiente colaboración en los procesos institucionales, y por su calidad humana. A Adriana Forero, por creer en el Grupo Insight.

Bibliografía

1. American Heart Association. Heart disease and Stroke statistics, 2003 update. Dallas (Tex): American Heart Association; 2002.
2. Pineda M, Matiz H, Rozo R. Enfermedad coronaria. Editorial Kimpres Ltda., Bogotá 2002.
3. Rozo R, Merchán A, Calderón J. Cardiología. 1ª edición. Ediciones Médicas Latinoamericanas, Bogotá 1999.
4. Mandelbrot B. Introducción. En: Mandelbrot B. Los Objetos Fractales. Tusquets Eds. S.A., Barcelona 2000. p. 13-26.
5. Mandelbrot B. ¿Cuánto mide la costa de Bretaña? En: Mandelbrot B. Los Objetos Fractales. Tusquets Eds. S.A., Barcelona. 2000. p. 27, 50.
6. Peitgen, H. Length area and dimension. Measuring complexity and scaling properties. En: Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. N.Y. Springer-Verlag. 1992. p. 183-228.
7. Peitgen H, Richter P. The Beauty of Fractals. Springer, Berlín, 1986.
8. West JW. Fractal physiology and chaos in medicine. Singapore: World Scientific; 1990.
9. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine. Yale Journal Biol 1987; 60: 421-35.
10. Glenny H, et al. Applications of fractal analysis to physiology. J Appl Physiol 1991; 70(6): 2351-2367.
11. Rodríguez J, Mariño M, Avilán N, Echeverri D. «Medidas fractales de arterias coronarias en un modelo experimental de reestenosis; Armonía matemática intrínseca de la estructura arterial». Rev Col Cardiol 2002; 10: 65-72.
12. Grebogi C, Ott E, Yorke J. Chaos, strange attractors, and fractal basin boundaries in nonlinear dynamics. Science 1987; 238: 631-637.
13. Grassberger P, Procaccia I. Characterization of strange attractors. Physical Review Letters 1983; 50(5): 346-349.
14. Garfinkel A, Spano M, Ditto W, Weiss J. Controlling Cardiac Chaos. (Research Articles) Science 1992; 257: 1230-1235.
15. Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside. Lancet 1996; 347: 1312 - 1314.
16. Plamen I, Rosenblum M, Peng CK, Mietus J, Havlin S, Stanley H, Goldberger A. Scaling behavior of heartbeat intervals obtained by wavelet-based time-series analysis. (Letters to Nature) Nature 1996; 383: 323-327.
17. Glass Leon. Complex cardiac rhythms. (News and Views) Nature, 1987; 330 (24): 695-696.
18. Mandelbrot B. The fractal geometry of nature. Freeman. Tusquets Eds S.A. Barcelona, 2000.
19. Braunwald E. Heart disease. W.B. Saunders Company, Philadelphia Pennsylvania 5a. Ed. Vol. 1. p. 266-268.
20. Goldberger AL, Amaral L, Hausdorff JM, Ivanov P, Peng Ch, Stanley HE. «Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging». PNAS 2002; 99: 2466-2472.
21. Goldberger A, Rigney D, West B. Chaos and fractals in human physiology. Sci Am 1990; 262: 42-49.
22. Lipsitz L, Goldberger A. Loss of «Complexity» and Aging. (Preliminary Communication) JAMA 1992; 267(13)1806-1809.

23. Huikuri HV, Makikallio TH, Peng Ch, Goldberger AL, Hintze U, Moller M. «Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction». *Circulation* 2000; 101: 47-53.
24. Procaccia, Itamar. Universal properties of dynamically complex systems: the organization of chaos. *Nature* 1988; 333: 618-623.
25. Babloyantz A, Destexhe A. Low-dimensional Chaos in an Instance of Epilepsy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 3513-3517.
26. Baish J, Jain R. Fractals and cancer. *Cancer Research* 2000; 60: 3683-3688.
27. Fernández-Rañada A. Movimiento caótico. En: *Orden y Caos. Scientific American. Prensa Científica S.A.; 1990. p. 66-77.*
28. Echeverri D. Modelos animales de reestenosis. En: *Manual Básico de Investigación Experimental. Bogotá, Ediciones Médicas Latinoamericanas S.A. 2002. p. 73-90.*
29. Echeverri D, Pineda M, Corzo O, et al. Comportamiento arterial ante el barotrauma coronario en un modelo experimental de reestenosis coronaria: Intervención con octreótido de somatostatina. *Rev Col Cardiol* 2000; 8 (2): 49-61.
30. Echeverri D, Corzo O, Pineda M, et al. Cuando se recupera la función endotelial coronaria luego de un trauma con balón. *Rev Col Cardiol* 2001; 9 (2): 137.
31. Granada JF, Echeverri D, Pineda M, Corzo O. Desarrollo del stent coronario Gryphus en Colombia. Evaluación estructural y biológica en diferentes modelos vasculares. *Rev Col Cardiol* 2001; 9 (2): 11.
32. Pineda, M. Echeverri, D. Corzo, O. et al. Impacto del uso de anticuerpos antiendotelina 1 sobre la estenosis arterial coronaria secundaria a barotrauma con balón en porcinos. *Rev Col Cardiol* 1999; 7(5): 394-403.
33. Echeverri, D. Pineda, M. Clínicas Colombianas de cardiología. *Tópicos Selectos en Reestenosis* 2001; 4 (2).
34. Echeverri D. Endotelio y reestenosis coronaria. *Acta Med Colomb* 2001; 26 (4): 179-182.
35. Granada J, Meda J, Pineda M, Joaen W, Echeverri D. In-vivo trauma response following deployment of the new third generation Gryphus coronary stent – a phase II study. *SOLACI* 2000 - 35.
36. Echeverri D, Pineda M, Corzo O, Arias M, Hernández C, Muñoz, C. Modelo Experimental de reestenosis coronaria post-angioplastia en porcinos. *Rev Col Cardiol (Resumen)* 1997; 5 (10); 46
37. Echeverri D, Pineda M, Corzo O, Arias M, Hernández C, Muñoz, C. Modelo Experimental de reestenosis coronaria post-angioplastia en porcinos. *Acta Med Colomb* 1998; 24(4) (Resumen).
38. Sternberg J.E. Método científico de investigación animal. En: *Manual básico de investigación experimental Bogotá: Ediciones Médicas Latinoamericanas S.A. 2002.p. 139-152.*
39. Echeverri D. Modelos animales de reestenosis En: *Manual básico de investigación experimental Bogotá: Ediciones Médicas Latinoamericanas S.A. 2002.p. 73-90.*
40. Kappenberger L, «Arrhythmia: A Therapeutic Dilemma». En: «Computer Simulation and Experimental Assessment of Cardiac Electrophysiology», Futura Publishing Company, Lausanne, 2001.p. 185-188.
41. Duckett G, Barkley D. Modeling the dynamics of cardiac action potentials. *Physical Review Letters* 2000; 85: 884 - 887.